

**Факторы, определяющие
среднесрочный и
долгосрочный прогноз у
больных стабильной ИБС.
Новые данные регистра
ПРОГНОЗ-ИБС.**

**Толпыгина Светлана Николаевна, к.м.н, в.н.с.
Воронина Виктория Петровна, к.м.н, с.н.с.**

**ФГБУ ГНИЦ ПМ МЗ РФ
2016**

РЕГИСТР ПРОГНОЗ ИБС

был создан в 2008г в отделе профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ для изучения факторов, определяющих отдаленный прогноз жизни больных со стабильной ишемической болезнью сердца, верифицированной методом КАГ».

На основании данных регистра проводится долгосрочное открытое, ретро- и проспективное, наблюдательное, когортное исследование

Критерии включения:

Плановая госпитализация в стационар ФГУ «ГНИЦ ПМ» с диагнозом «ИБС» в период с 01 января 2004г. по 31 декабря 2007г. с направительным диагнозом стабильная ИБС

1. Указание в истории болезни на проживание в Москве или Московской Области.
2. Проведение КАГ во время первичной госпитализации в стационар ФГУ «ГНИЦ ПМ».
3. Наличие в архиве ФГУ «ГНИЦ ПМ» истории болезни, описывающей первичную госпитализацию пациента.

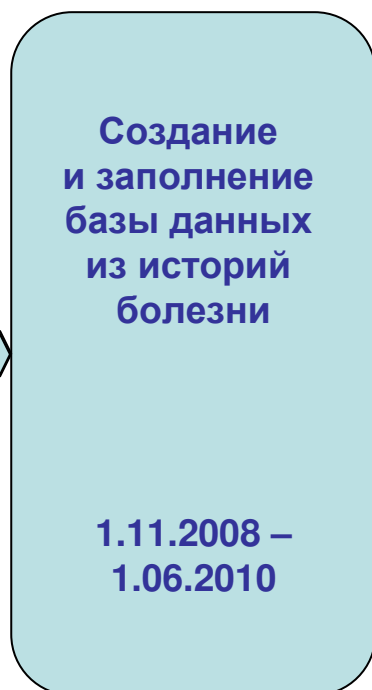
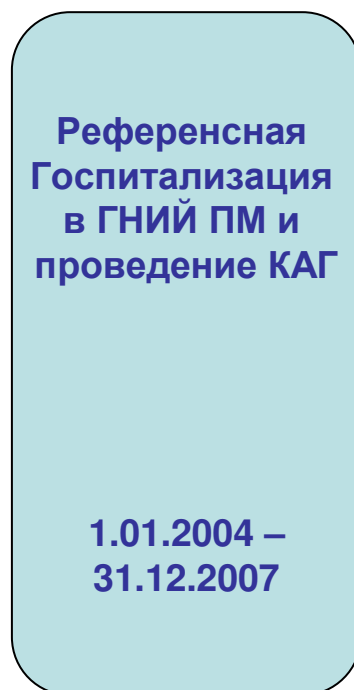
Критерии исключения:

- Острые формы ИБС
- Выполнение экстренной КАГ и/или ТБКА в течение первых суток первичной госпитализации в стационар ФГУ «ГНИЦ ПМ».

Схема исследования ПРОГНОЗ ИБС

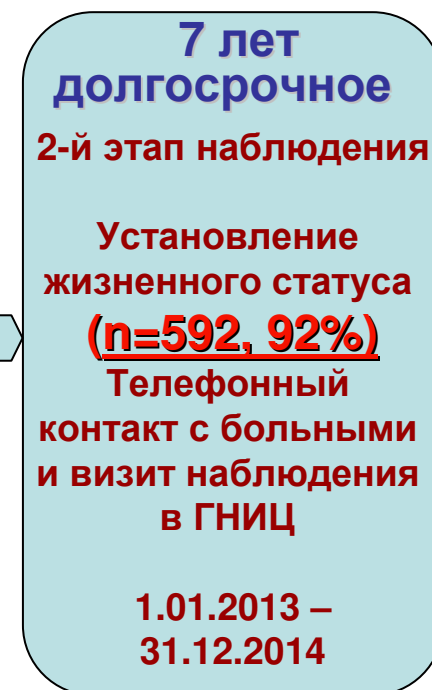
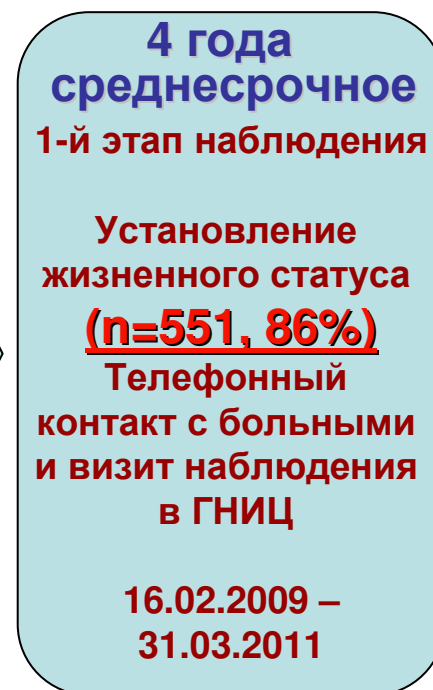
Регистр ПРОГНОЗ ИБС
2004-2007

Ретроспективная часть



Исследование ПРОГНОЗ ИБС
2008-2014

Проспективная часть

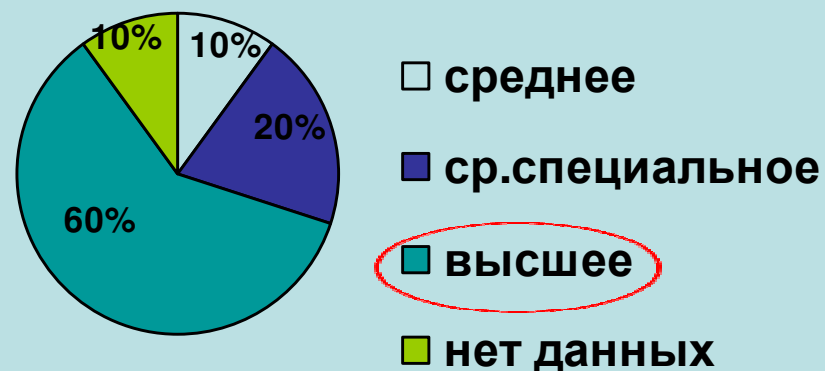


КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ характеристика больных (n = 641)

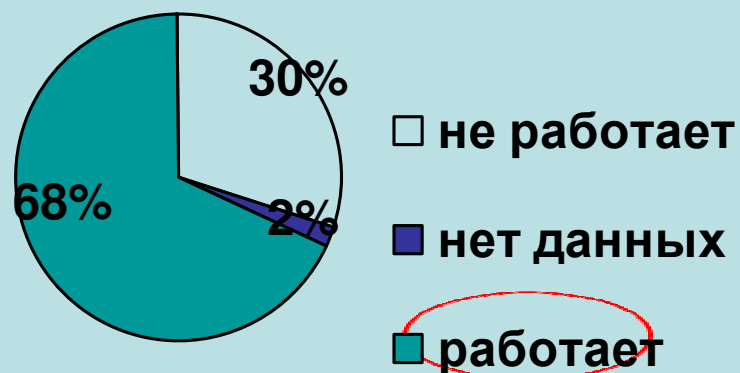


Возраст от 27 до 88 лет
Ср. возраст
Мужчин - $56,7 \pm 0,4$ лет
Женщин - $60,0 \pm 0,8$ жен

образование



трудовой статус



Клинико-anamнестическая характеристика пациентов на момент референсной госпитализации (n = 641)

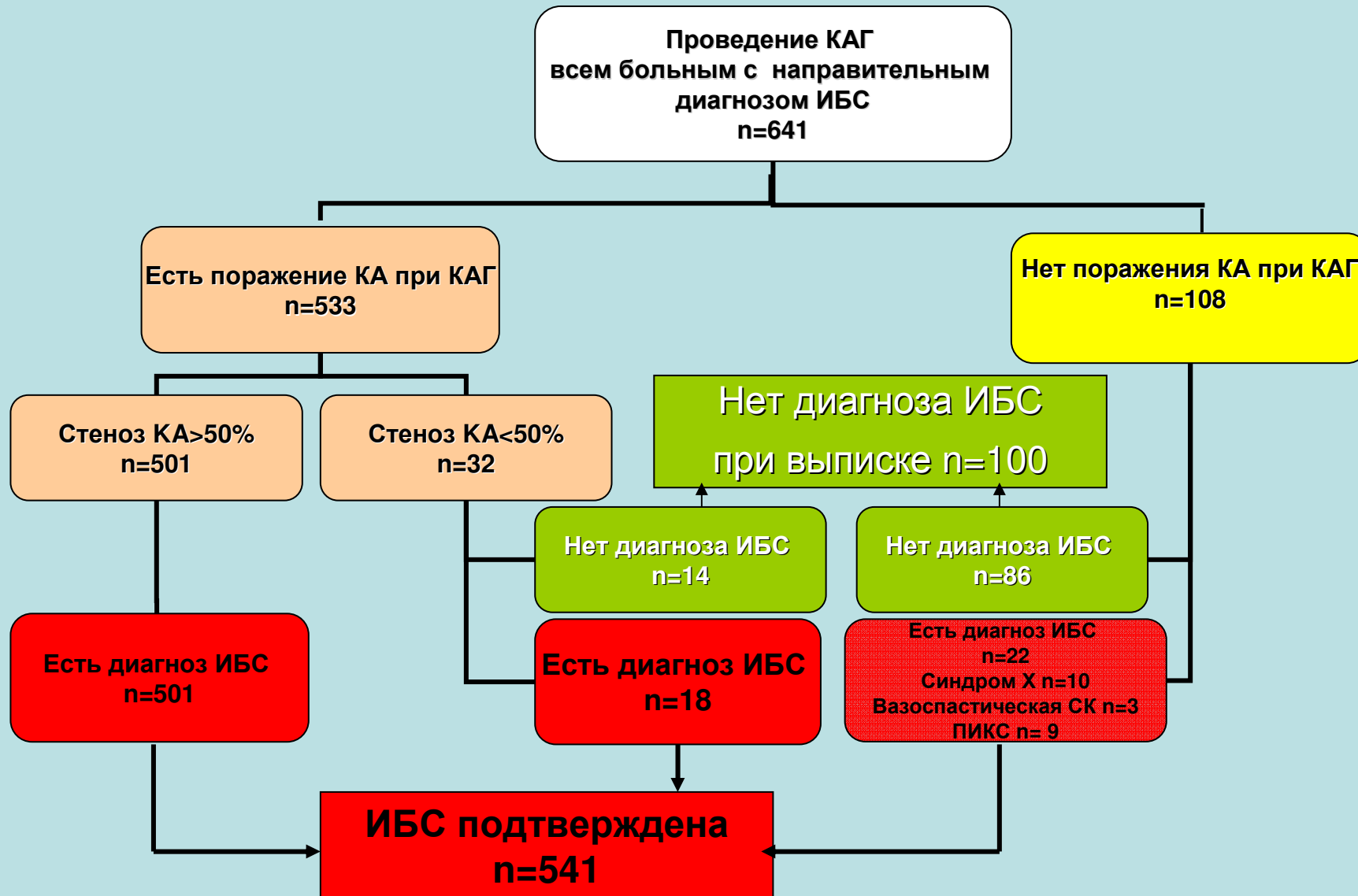
Признак	Количество больных и %
Диагноз стенокардии	478 (74,6%)
Функциональный класс I/ II/ III/ IV	7/166/158/4(1/26/25/0,6)%
Стенокардия покоя	307 (48%)
Нестабильное течение стенокардии в теч. 3-х мес.	226 (35%)
ИМ в анамнезе	284 (44%)
ТБКА в анамнезе	81 (12%)
АКШ в анамнезе	22 (3%)
Инсульт и/или ТИА в анамнезе	21 (3%)
Артериальная гипертония	498 (75%)
Сахарный диабет	83 (13%)
Хроническая сердечная недостаточность	166 (26%)
ХПН*	148 (23%)
Курение в настоящее время/в прошлом	201 (34%)/ 86(13%)
Ожирение	159 (25%)

АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ характеристики пациентов (n=641)

Исследуемый признак	Частота выявления признака (n = 641)
Наличие любого стеноза в любом бассейне	533 (83%)
Наличие стеноза >50% в любом бассейне	501 (78%)
Наличие стеноза >75% в любом бассейне	460 (72%)
Окклюзия любой КА	194 (30%)
Трех сосудистое поражение	289 (45%)
Стеноз ствола ЛКА (любой)	86 (13,5%)
Стеноз ствола ЛКА (значимый)	47 (7%)
Стеноз ПМЖВ (любой)	462 (72%)
Стеноз ПМЖВ (значимый)	417 (65%)
Стеноз ОА (любой)	346 (54%)
Стеноз ОА (значимый)	301 (47%)
Стеноз ПКА (любой)	395(62%)
Стеноз ПКА (значимый)	345 (54%)
Проведена ТБКА во время реф. госпитализации	233 (36,3%)

ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь ЛКА; ОВ – огибающая ветвь ЛКА, ПКА – правая КА
 *** Учитывались гемодинамически значимые стенозы >50 %.

Подтверждение диагноза ИБС в регистре ПРОГНОЗ ИБС



КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ

Первичная комбинированная конечная точка

- смерть от любых причин
- фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые события: смерть от сердечно-сосудистого заболевания, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт / ТИА.

Вторичная комбинированная конечная точка

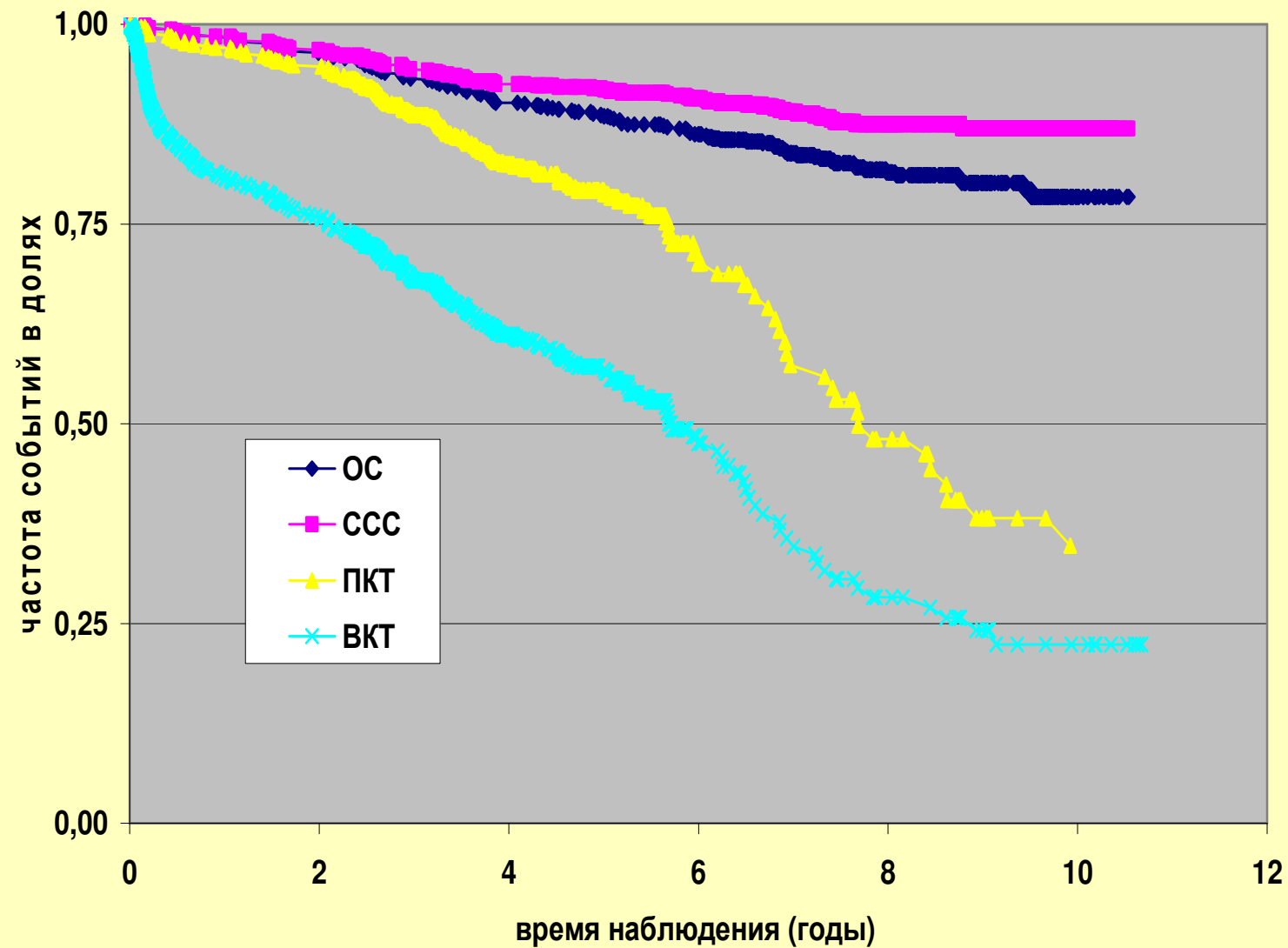
- смерть от любых причин
- случаи фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий
- госпитализация в связи с ухудшением течения ИБС
- реваскуляризация любого сосудистого бассейна:
аорто-коронарное шунтирование, ТБКА, каротидная эндартерэктомия, реваскуляризация артерий нижних конечностей.

ИСХОДЫ 4-х и 7 летнего наблюдения у пациентов с установленным жизненным статусом во всей когорте (n = 592)

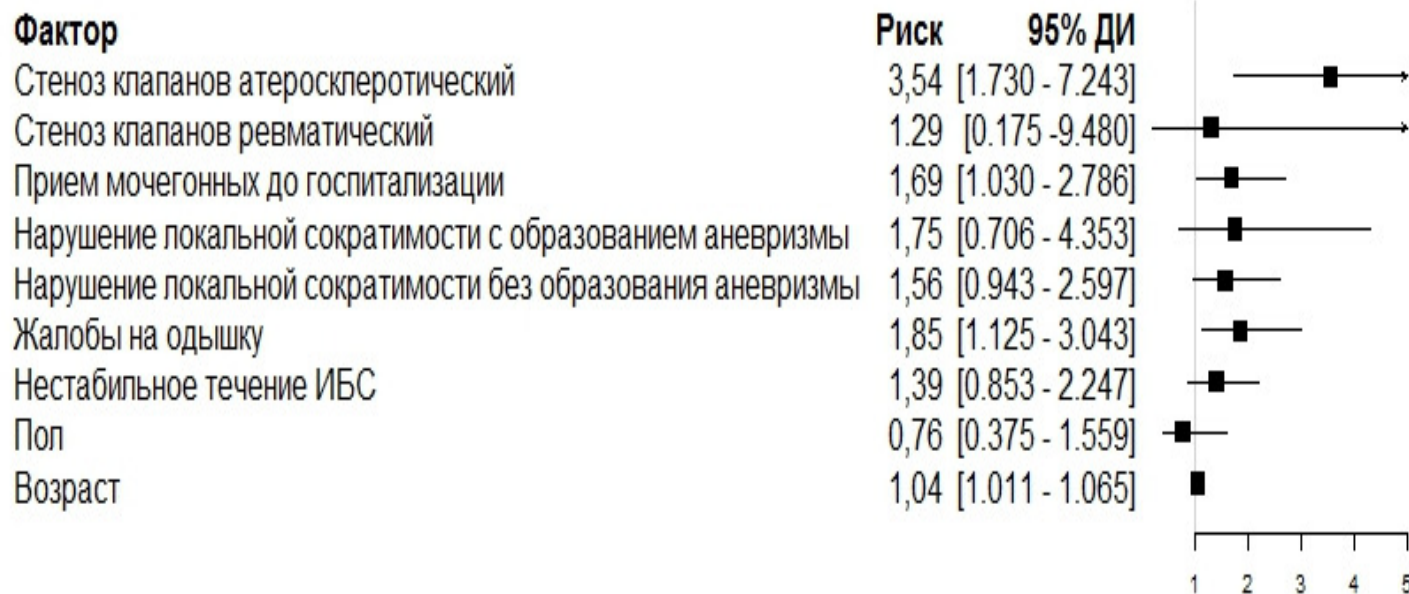
Событие	4 года наблюдения		7 лет наблюдения	
	n случаев и % от общего числа (n=551)	Частота на 1000 пациенто-лет	n случаев и % от общего числа (n=592)	Частота на 1000 пациенто-лет
Смерть от всех причин	50 (9%)	23.3 ± 3.3	108 (18,2%)	24.9 ± 2.4
Смерть от ССЗ	44 (8%)	19.5 ± 3.0	71 (11,8%)	16.1 ± 1.9
†Первичная КТ	75 (14%)	36.1 ± 4.2	131 (22,3%)	53.3 ± 4.6
Вторичная КТ	198 (36%)	118.8 ± 8.5	266 (44,9%)	131.7 ± 8.1
ИМ (фат. и нефат.)	53 (10%)	25.5 ± 3.5	76 (19,1%)	17.5 ± 2.0
ОНМК/ТИА	9 (1,6%)	5.3 ± 1.6	24 (4%)	5.5 ± 1.1
ТБКА	75 (14%)	36.1 ± 4.2	122 (20,6%)	28.1 ± 2.5
АКШ	67 (12%)	32.2 ± 3.9	78 (13,2%)	18.0 ± 2.0

† Смерть от всех причин, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт / ТИА.

Все случаи смерти, сердечно-сосудистой смерти, ПКТ и ВКТ во всей когорте больных регистра ПРОГНОЗ ИБС



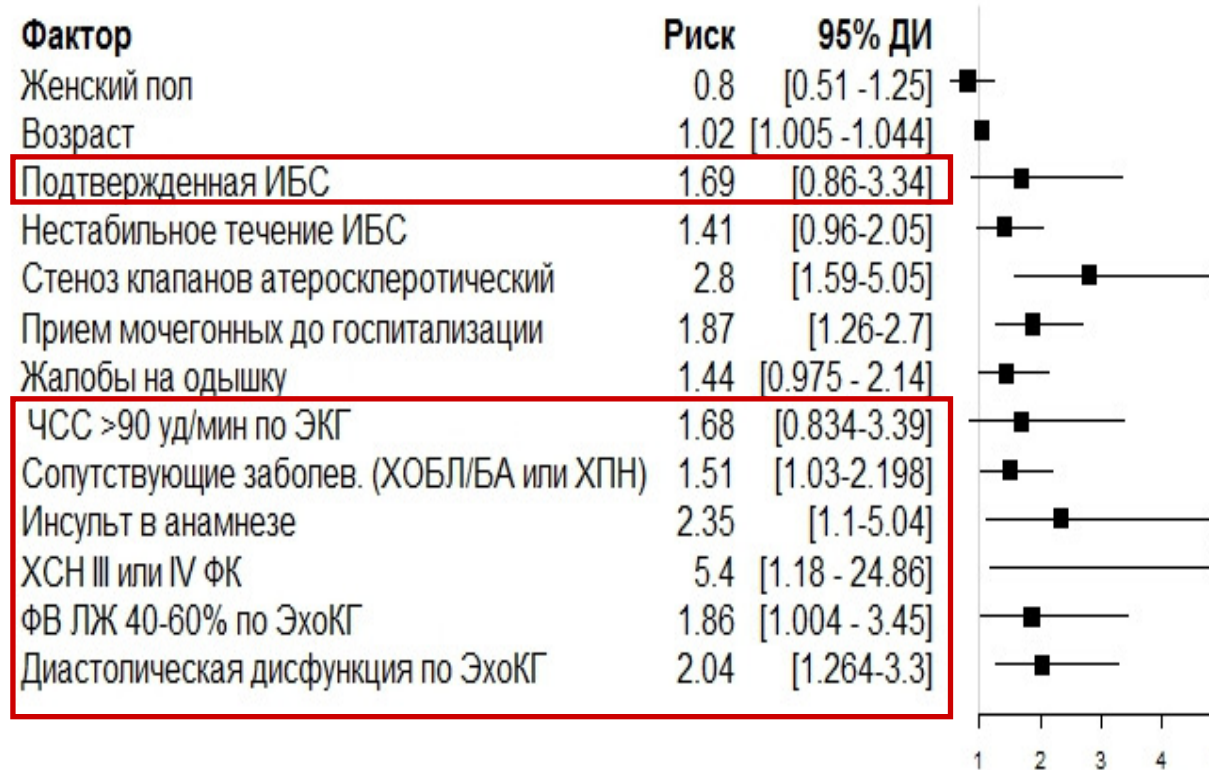
Прогностически значимые для риска развития ПКТ клинико-инструментальные признаки при среднесрочном наблюдении



Прогностически значимые для риска развития ПКТ признаки с учетом данных КАГ при среднесрочном наблюдении



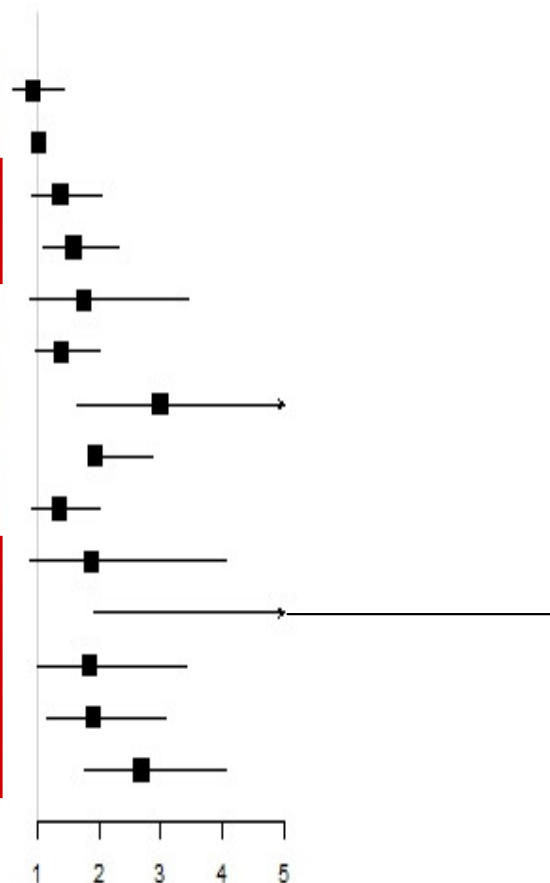
Прогностически значимые для риска развития ПКТ клинико-инструментальные признаки при долгосрочном наблюдении



Красным цветом выделены факторы, ставшие прогностически значимыми при увеличении срока наблюдения до 7 лет

Прогностически значимые для риска развития ПКТ признаки с учетом КАГ при долгосрочном наблюдении

Фактор	Риск	95% ДИ
Женский пол	0.924	[0.596 - 1.433]
Возраст	1.017	[0.997 - 1.038]
Сопутствующие ССЗ	1.370	[0.915 - 2.051]
Сопутствующие заболеваний. (ХОБЛ/БА или ХПН)	1.584	[1.088 - 2.307]
Нарушение локальной сократимости без аневризмы	1.756	[0.894 - 3.451]
Нестабильность течения ИБС в теч. 3-х мес.	1.389	[0.963 - 2.004]
Стеноз клапанов атеросклеротический	2.992	[1.633 - 5.481]
Прием мочегонных до госпитализации	1.926	[1.928 - 2.858]
Жалобы на одышку	1.350	[0.902 - 2.020]
Инсульт в анамнезе	1.875	[0.868 - 4.051]
ХСН III или IV ФК	8.384	[1.913 - 36.748]
ФВ ЛЖ <40% по ЭхоКГ	1.839	[0.989 - 3.419]
Диастолическая дисфункция по ЭхоКГ	1.896	[1.169 - 3.076]
Стеноз ОС ЛКА	2.684	[1.769 - 4.072]



Основные факторы, определяющие прогноз жизни больных со стабильной ИБС при среднесрочном (4 летнем) проспективном наблюдении

наличие при референсной госпитализации :

- жалоб на одышку
- прием диуретиков при поступлении
- нестабильность течения ИБС в течение последних 3 месяцев
- нарушение локальной сократимости миокарда ЛЖ по ЭхоКГ
- атеросклеротический аортальный стеноз по данным ЭхоКГ
- стеноз основного ствола левой коронарной артерии по данным КАГ

Основные факторы, определяющие прогноз жизни больных со стабильной ИБС при долгосрочном (7 летнем) проспективном наблюдении

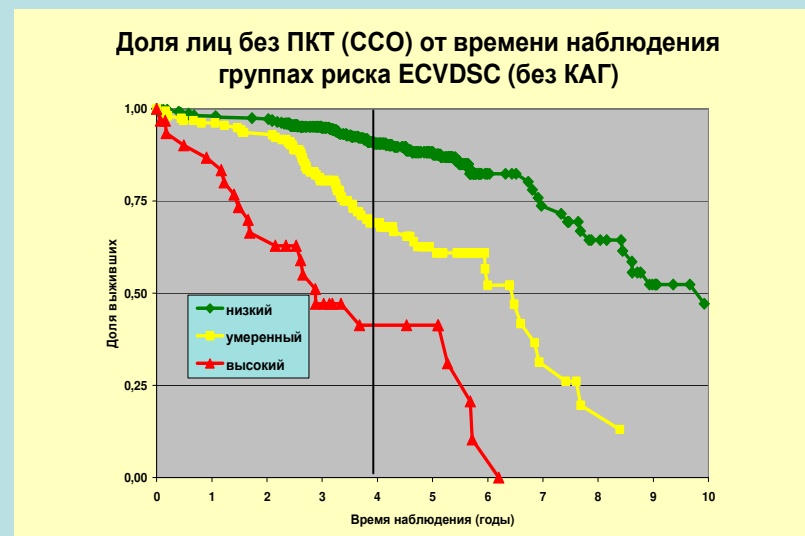
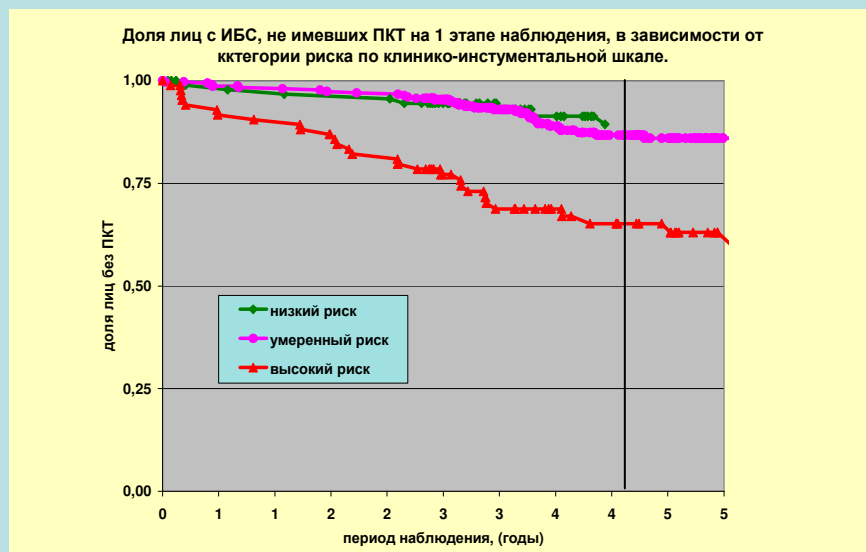
К наличию при референсной госпитализации:

- жалоб на одышку
- прием диуретиков при поступлении
- нестабильность течения ИБС в течение последних 3 месяцев
- атеросклеротический аортальный стеноз по данным ЭхоКГ
- стеноз ствола левой коронарной артерии по данным КАГ

добавились новые прогностически значимые факторы

- инсульт в анамнезе
- хронические заболевания легких и почечная недостаточность
- тяжелая ХСН (III-IV ФК),
- снижение фракции выброса левого желудочка до 40-60%
- диастолическая дисфункция по данным ЭхоКГ
- ЧСС >90 уд/мин на ЭКГ.

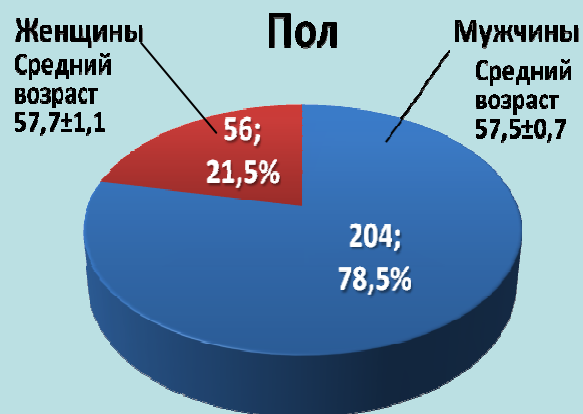
Кривые Каплана-Майера для вероятности смерти от всех причин, фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от категории риска по простой и расширенной прогностической шкале при среднесрочном и долгосрочном наблюдении



Включение в шкалу риска дополнительных признаков, обладающих скрытым прогностическим потенциалом на 1 этапе наблюдения и проявившимся на 2 этапе, позволяет повысить точность прогнозирования риска развития ССО как при среднесрочном, так и долгосрочном наблюдении до 92-99%.

**Прогностическое значение факта проведения
и результатов ПДФН у больных со
стабильной ИБС при средне- (4-х) и
долгосрочном (7 летнем) проспективном
наблюдении**

Основные клинико-демографические характеристики 260 пациентов, которым был выполнен ТТ во время госпитализации в ФГУ ГНИЦ ПМ в 2004-2007гг.



Стеноз в бассейнах КА	Количество пациентов (n=260)
Любой	240 (92,3%)
≥50%	209 (80%)
≥75%	197 (76%)
Окклюзия	78 (30,0%)

Данные анамнеза и факторы риска	Количество пациентов (n=260)
ИМ в анамнезе	125 (48%)
Стенокардия напряжения	210 (80,8%)
ЧКВ в анамнезе	25 (9,6%)
ХСН	75 (28,6%)
АГ	208 (80%)
Курение	79(30,4%)
Абдоминальное ожирение*	96 (36,9%)
Гиперхолестеринемия**	215 (82,7%)
СД 2 типа	35 (13,5%)
Отягощенная наследственность	127 (48,9%)

Диагноз ИБС подтвержден у 227 (87%) больных.

Основные параметры тредмил теста во время госпитализации (n=260)

Показатель		Количество пациентов (%)
Результат	Отрицательный	29 (11,2)
	Положительный	80 (30,8)
	Сомнительный	87 (33,5)
	Не доведена до конца/толерантность	64 (24,5)
Продолжительность нагрузки	<6 мин	83 (31,9)
	6-12 минут	106 (40,8)
	≥12 минут	71 (27,3)
Депрессия сегмента ST ≥1 мм	нет	143 (55,0)
	горизонтальная	50 (19,2)
	косонисходящая	39 (15,0)
	косовосходящая	28 (10,8)
Причина прекращения пробы	Боль	100 (38,5)
	Целевой уровень ЧСС	37 (14,2)
	Утомление	85 (32,7)
	Безболевая депрессия ST ≥3мм	38 (14,6)


Прогностическое значение факта выполнения и показателей ТТ на КТ (1)

Фактор	Смертность		Первичная КТ		Вторичная КТ	
	ОР (95% ДИ)	<i>p</i>	ОР (95% ДИ)	<i>p</i>	ОР (95% ДИ)	<i>p</i>
Среднесрочное наблюдение (4 года)						
выполнение ПДФН	0.363 ↓ (0.182 - 0.727)	0.004	0.607 ↓ (0.268 - 0.998)	0.049	0.792 (0.592 - 1.062)	0.1188
положительный	2.266 (0.281 - 18.256)	0.442	1.061 (0.616 - 1.828)	0.8312	1.389 <i>(0.949 - 2.031)</i>	0.0905
отрицательный	0.453 ↓ (0.194 - 1.054)	0.066	0.590 ↓ (0.332 - 1.005)	0.073		
METs < 3.9	7.311 ↑ (1.001 - 53.382)	0.049	2.352 (0.846 - 6.537)	0.1011	2.875 ↑ (1.403 - 5.893)	0.004
косонисходящая депрессия ST	7.299 ↑ (1.406 - 37.904)	0.018	0.979 (0.355 - 2.698)	0.967	1.514 <i>0.927 - 2.473</i>	0.0971
Долгосрочное наблюдение (7 лет)						
выполнение ПДФН	0.458 ↓ (0.296 - 0.708)	0.004	0.719 ↓ (0.501 - 1.031)	0.073	0.881 (0.686 - 1.131)	0.319
положительный	0.958 (0.573 - 1.601)	0.8692	1.018 (0.624 - 1.659)	0.9443	1.332 <i>(0.688 - 1.870)</i>	0.099
отрицательный	0.251 ↓ (0.121 - 0.519)	0.0002	1.125 (0.689 - 1.834)	0.6381	0.934 (0.686 - 1.871)	0.6626
METs < 3.9	0.893 (0.522 - 1.518)	0.678	1.078 (0.649 - 1.790)	0.772	1.465 ↑ (1.011 - 1.980)	0.043

Таким образом,

при длительности наблюдения 4 года

Отрицательное влияние на прогноз оказали:


- низкая толерантность к нагрузке ( риска смерти в 7 раз и  потребности в реваскуляризации в 3 раза)
- косонисходящая депрессия ST ( риска смерти в 7 раз)

Положительное влияние на прогноз оказали:

- факт выполнения ПДФН ( риска смерти на 40% и ПКТ на 64%)

при длительности наблюдения 7 лет

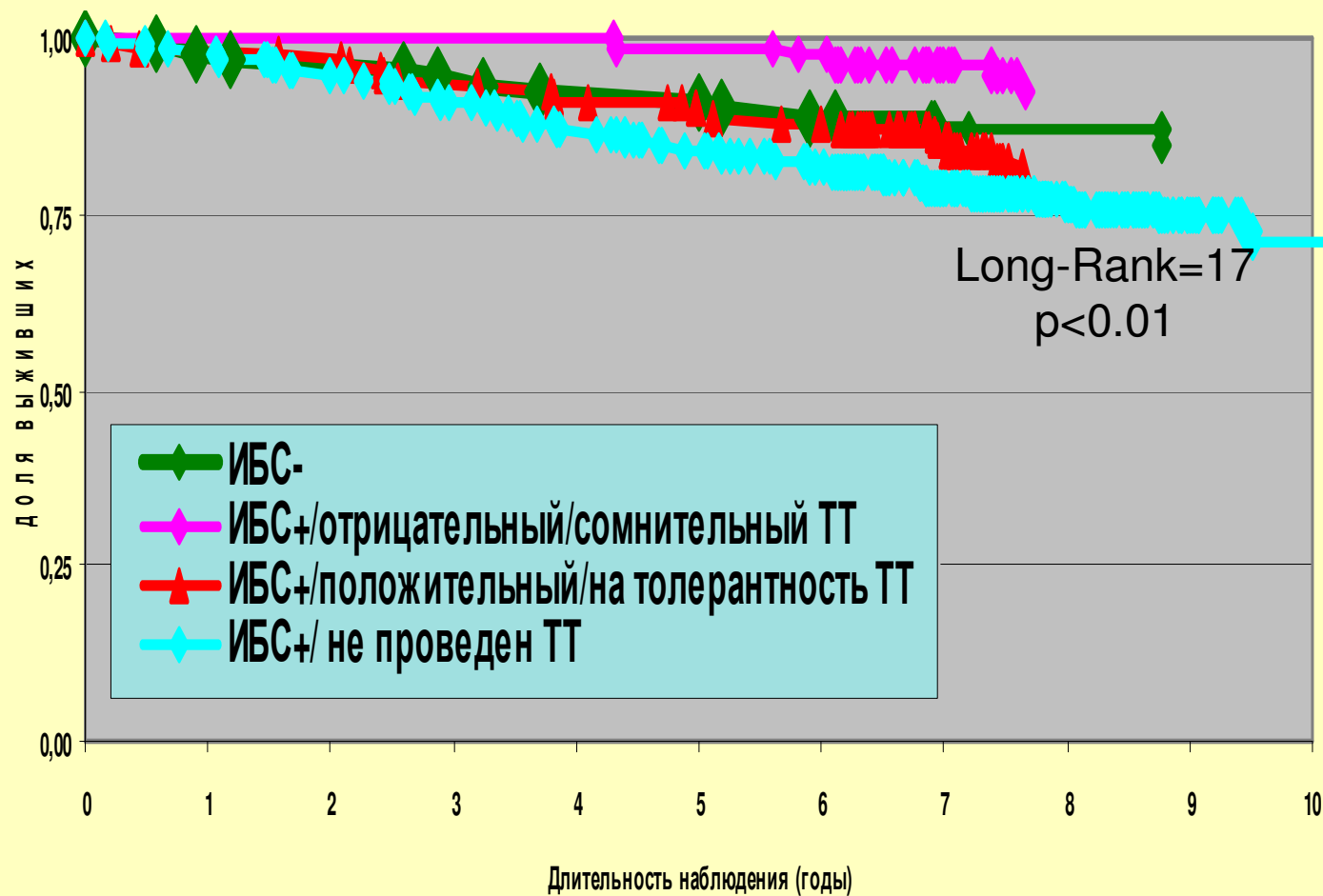
Отрицательное влияние на прогноз оказали:

- низкая толерантность к нагрузке ( потребности в реваскуляризации в 1,5 раза)

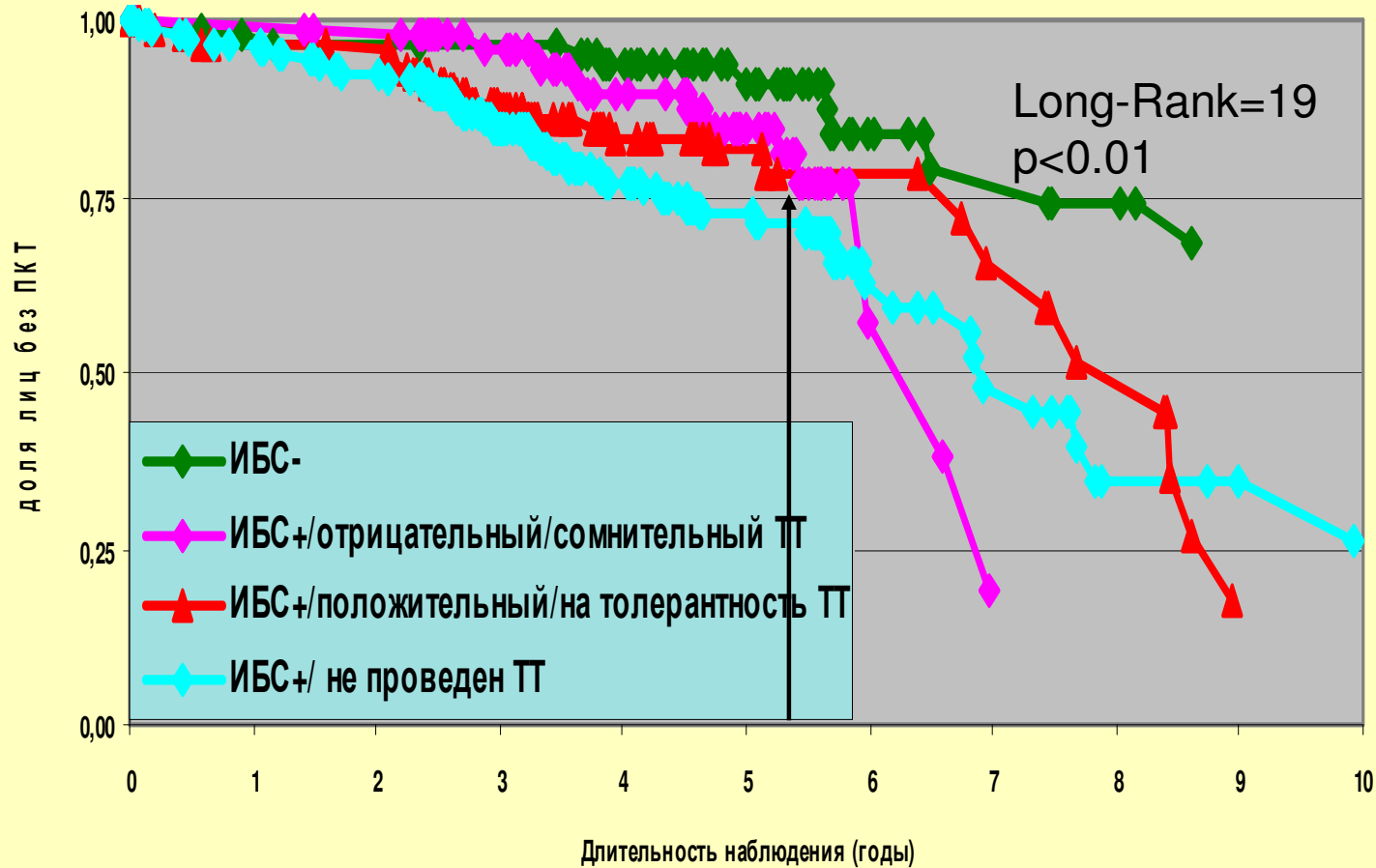
Положительное влияние на прогноз оказали :

- факт выполнения ПДФН ( риска смерти на 50% и ПКТ на 30%)
- отрицательный результат ТТ ( риска смерти на 80%).
- высокая толерантность к нагрузке ( риска смерти на 70% и риска развития ПКТ на 50%)

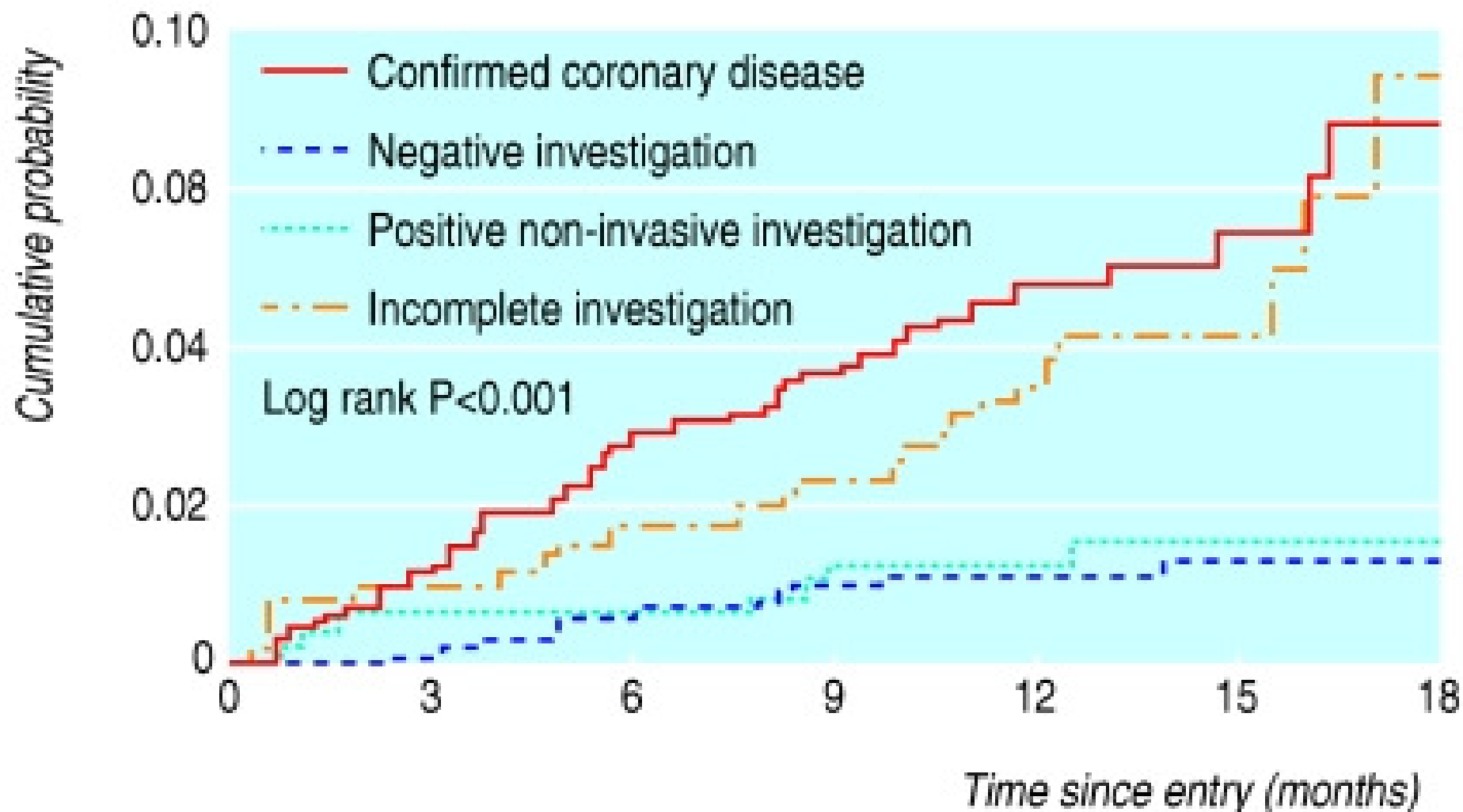
Кривые выживаемости в зависимости от подтверждения диагноза ИБС, факта выполнения и результатов ПДФН



Доля лиц без ПКТ в зависимости от факта выполнения и результатов ПДФН



Вероятность смерти и нефатального ИМ у пациентов со стабильной стенокардией в зависимости от способа подтверждения ИБС.



[Daly CA](#)¹, [De Stavola B](#), [Sendon JL](#) Predicting prognosis in stable angina--results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ*. 2006 Feb 4; 332(7536): 262-267.

Заключение

- При увеличении срока наблюдения с 4 до 7 лет при сохранении положительной прогностической значимости самого факта выполнения ПДФН у лиц с ИБС в отношении выживаемости и риска развития ПКТ, выявлена инверсия прогностического значения его результатов для риска развития ПКТ через 5 лет, вероятно, обусловленная влиянием проведенных в последствии процедур реваскуляризации у подавляющего большинства больных ИБС.
- Пациентам с положительным результатом ПДФН реваскуляризация была проведена 45% во время реф. госпитализации и 58% после выписки, что привело к устранению имевшейся исходно ишемии.
- Прогностическое значение результатов ПДФН в отношении вероятности проведения процедур реваскуляризации при средне- и долгосрочном наблюдении сохранялось.